Diffuses Gliom mit Zelldifferenzierung zu Astrocyten-, Oligodendrocyten- und Spongioblastenzellformen

Christel Weiss

1962

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546810_0060

AUS DER NERVENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. K. Kolle

Diffuses Gliom mit Zelldifferenzierung zu Astrocyten-, Oligodendrocyten- und Spongioblastenzellformen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Christel Weiss
aus Saarbrücken

München 1962

A. Schubert, München 5, Cornelliusstr. 21 · Telefon 221777

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Professor Dr. J.E. MEYER
Correferent:	Professor Dr. K. KOLLE
Dekan:	Professor Dr. W. SEITZ

Tag der mündlichen Prüfung: 17.7.1962

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

FRAGESTELLUNG

Das diffuse Gliom war unter den Hirntumoren von jeher umstritten und rätselhaft. Aus diesem Grunde scheint die genauere Untersuchung und Darstellung des folgenden Falles angebracht, zumal dieser verschiedene nicht allzu häufige Besonderheiten aufweist. Es soll zunächst der vorliegende Tumor in seiner Ausdehnung makroskopisch beschrieben werden, anschliessend im histologischen Bild, welches durch das Nebeneinander verschiedenster Zellformen bemerkenswert erscheint und zur Diagnose eines diffusen Glioms führt.

Die allgemeine Einteilung der Hirntumoren hat in den letzten 30 Jahren eine erhebliche Neuerung erfahren, welche die Einordnung der verschiedenen Arten sehr erleichtert. So erscheint eine nachfolgende Übersicht über die allgemeine Klassifizierung der Gliome im Rahmen dieses Falles gerechtfertigt. Es folgt anschliessend der Versuch einer Definition des diffusen Glioms, welches nur in seltenen Fällen so ausserordentlich weit ausgebreitet wie hier gefunden wird. Erwähnenswert erscheint weiterhin die ausgedehnte Ependymitis blastomatosa. Die abschliessende Betrachtung gilt, ebenfalls vom Einzelfall ausgehend, den Tumoren mit Aquäduktverschluss.

KASUISTIK

Zur Klinik

Johann Sp. (591/60) wurde am 7.7.1960 im Alter von 35 Jahren vom Städtischen Krankenhaus München-Schwabing in die hiesige Klinik eingewiesen. Schon zu Beginn des Jahres 1960 hatten seine Angehörigen eine leichte Wesensveränderung festgestellt. Mitte April begann nun Herr Sp. unter zunehmenden Kopfschmerzen, Müdigkeit und Schläfrigkeit sowie unter zeitweiligen Schwindelanfällen zu leiden. In der Folgezeit setzte plötzlich heftiges Erbrechen ein, das sich bis auf 5 - 10 mal pro Tag steigerte. Mitte Juni wurden die Kopfschmerzen immer stärker, ebenso die Schläfrigkeit und allgemeine Interesselosigkeit. Seit Pfingsten, also etwa seit Ende Mai, begann er über zunehmende Sehverschlechterung, vor allem auf dem rechten Auge, zu klagen sowie darüber, dass er Kleingedrucktes nicht mehr deutlich lesen könne. Am 11.6.1960 erfolgte die Einlieferung in das Schwabinger Krankenhaus unter der Verdachtsdiagnose "Encephalitis". Bei der klinischen Untersuchung konnte ausser einer leichten Desorientiertheit und Schläfrigkeit kein krankhafter Befund erhoben werden. Der Schädel war weder druck- noch klopfempfindlich. Veränderungen am Augenhintergrund fehlten, die Gesichtsfelder erwiesen sich als normal. Bei der Lumbalpunktion entleerte sich der Liquor unter normalem

Druck, die Zellzahl lag mit 6/3 noch im Bereich der Norm. Lediglich das Gesamteiweiss war mit 34 mg% geringfügig erhöht. Die neurologische Untersuchung ergab ausser einem positiven Babinski und Oppenheim links keinen krankhaften Befund. Im Blutbild zeigte sich eine mässige Leukozytose, das Weltmannband war geringfügig verlängert. Während sich der Patient anfangs etwas besser fühlte, Schwindel und Erbrechen nachliessen, trat im weiteren Verlauf wieder eine Verschlechterung ein. Es zeigte sich eine Zunahme der Somnolenz sowie besonders in den Nachtstunden eine erhebliche Desorientiertheit und Verwirrtheit, so dass die Verlegung in die hiesige Klinik wegen Verdacht auf einen raumfordernden Prozess des Schädelinnern erforderlich wurde.

Der neurologische Befund bei der Aufnahme ergab folgendes: leichte Ptosis rechts mit angedeuteter Blickparese nach oben. Es bestand keine Stauungspapille. Die Eigenreflexe waren lebhaft und linksbetont, Babinski beiderseits und Oppenheim links positiv. Paresen waren nicht mit Sicherheit festzustellen, Sensibilität und Koordination wegen des stark getrübten Bewusstseins nicht zu prüfen.

Psychischer Befund bei der Aufnahme: der Patient war bewusstseinsgetrübt und apathisch, räumlich und zeitlich desorientiert. Eine Unterhaltung mit ihm war nicht möglich. Die Verdachtsdiagnose lautete auf einen raumfordernden Prozess.

Technische Untersuchungen: Das EEG sprach mit deutlicher Rechtsbetonung für einen Tumor im Stammgangliengebiet. Das Carotisangiogramm rechts zeigte einen auffällig weiten, etwas gespannten Anteriorbogen, es war aber keine deutliche Seitenverlagerung, keine pathologische Gefässzeichnung und keine Gefässmissbildung festzustellen. Es bestand somit der Verdacht einer Ventrikelausweitung, ohne dass über die Ursache dieser Veränderungen schon etwas gesagt werden konnte. Die Röntgenaufnahmen des Schädels in zwei Ebenen ergaben keinen pathologischen Befund. Am 12.7.1960 wurde eine lumbale Pneumencephalographie durchgeführt. Es gelang lediglich, den vierten Ventrikel darzustellen, der Aquädukt war nur in seinem Anfangsteil zu erkennen. Im Seitenbild zeigte der vierte Ventrikel keine Verlagerungserscheinungen, die Konturen des Kleinhirns waren erkennbar. Im Vorderbild stellte sich der linke Kleinhirnbrückenwinkel gefüllt dar, während die rechte Zisterne nur sehr flach erschien. Das Pneumencephalogramm sprach also für eine Verlegung am cranialen Ausgang des vierten Ventrikels. Der Verdacht einer cerebralen Raumbeschränkung wurde hiermit bestätigt. Die am 20.7. ausgeführte Ventrikulographie ergab eine erhebliche mittelständige Ausweitung der Seitenventrikel. Der dritte Ventrikel füllte sich bis zum Abgang des Aquädukts, der Aquädukt selbst und der vierte Ventrikel waren nicht darstellbar. Die dorsale Kontur des dritten Ventrikels zeigte eine auffallend kräftige Einbuchtung, so dass an die Möglichkeit einer Raumbeschränkung in diesem Bereich gedacht werden musste. Die Aquäduktstenose - zunächst noch unbekannter Ursache - war nun ganz klar auf Höhe der Vierhügelplatte zu lokalisieren. Es

wurde eine Torkildsen-Drainage angelegt. Die Liquoruntersuchung ergab einen Gesamteiweisswert von 0,4 Kafka-Einheiten und eine Zellzahl von 3/3. Der Albumin-Globulinquotient betrug 0,33. Es bestand eine leichte Xanthochromie, aber kein Anhalt für einen infektiösen Prozess. Die am 26.7. durchgeführte zweite Liquoruntersuchung zeigte einen Gesamteiweisswert von 2,3, eine Zellzahl von 16/3 Lymphozyten sowie eine leichte blutige Anfärbung. Bei der Blutuntersuchung fand sich ein Hb-Index von 0,99, 5 Millionen Erys und 8500 Leukos. Die Senkung betrug bei der Einlieferung 13/28.

Nach der Operation war der Patient wieder kurze Zeit ansprechbar, wenn auch stark benommen. Am 26.7. kam es zu plötzlichem Fieberanstieg auf 41° der Tod trat unter zunehmender Bewusstseinstrübung noch am selben Tag ein.

Allgemeinsektion

Die Sektion wurde am 28.7.1960 im Pathologischen Institut der Universität München +) ausgeführt (Sekant: Dr. Wille) und ergab geringe Dilatation beider Herzkammern, geringe fleckförmige Coronarsklerose, mässige Stauung und Hypostase der Lungen, starke Randblähung, hochgradige diffuse Verfettung der Leber, leichte Trübung der Nieren, eine Kollapsmilz, eine hühnereigrosse Struma colloides beiderseits mit regressiven Veränderungen, geringe Atherosklerose der Aorta. Mikroskopisch wurde eine starke fein- bis grosstropfige zentrale und intermediäre Verfettung der Leber sowie eine leichte Nephrose diagnostiziert.

Hirnsektion

Das Gehirn, (Sektion durch Professor Meyer) welches 1200 g wog, zeigte makroskopisch eine mässige Abflachung der Windungen, eine deutliche Uncusschnürfurche und Kleinhirndruckkonus. Die Gefässe der Hirnbasis waren makroskopisch unauffällig. Es bestand ein gallertiges Ödem der basalen Meningen. Ein in der Medianebene angelegter Schnitt zeigte, dass das Ependym im Unterhorn des rechten Seitenventrikels, und zwar an der medialen Umschlagstelle vom Unterhorn in das Trigonum, ferner am Boden der caudalen Hälfte des dritten Ventrikels, im Bereich des gesamten Aquädukts bis zur Grenze zwischen oberem und mittlerem Drittel der Rautengrube zahlreiche bis nahezu 1 mm durchmessende Granulationen aufwies. Es bestand eine mässige Erweiterung des dritten und der Seitenventrikel. Auf Frontalschnitten durch die rechte Hemisphäre fand sich in den hinteren Teilen des Caudatum und im Mark des Schläfenlappens eine graue Gewebsanfärbung mit Gewebsauflockerung, vor allem subependymär. Eine scharfe Begrenzung der veränderten Gewebsteile war nirgends erkennbar. In der linken Hemisphäre hatte sich

---

+) Herrn Professor Dr. BÜNGELER danke ich für die Erlaubnis, die Ergebnisse der Allgemeinsektion zu verwerten.

der Tumor weniger ausgebreitet, man fand ihn in Haselnussgrösse relativ gut abgegrenzt in den Seitenwänden des dritten Ventrikels mit Übergreifen auf das Vierhügelgebiet. Stammganglien und Schläfenlappen schienen makroskopisch frei zu sein. Im Brückenbereich zeigte sich eine fingerstarke Gewebsveränderung, die sich in den Hirnstamm fortsetzte und die Corpora mammillaria infiltrierte. Der Aquädukt war verschlossen. Das Kleinhirn zeigte eine unauffällige Schnittfläche.

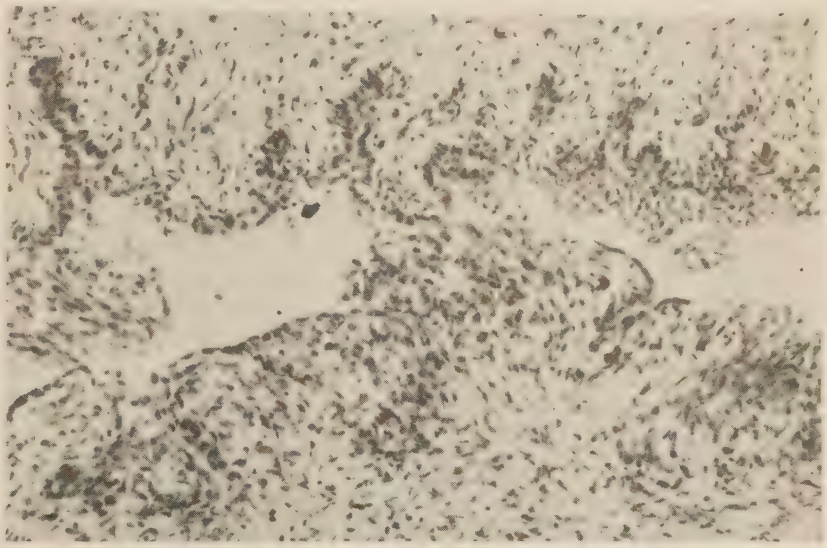
Histologischer Befund

Zur Methodik: Zur Untersuchung wurde Tumormaterial aus beiden Stammganglien in verschiedenen Höhen entnommen sowie aus dem rechten Ammonshorn und dem Vorderhorn des linken Seitenventrikels. Die vorderen Schnitte färbten wir nach Einbettung in Celloidin nach Nissl und van Gieson, die hinteren Schnitte nach Paraffineinbettung mit Kresylviolett. Der ebenfalls von Tumormassen durchsetzte Thalamus wurde in Paraffin eingebettet, in Serie von 1 - 512 geschnitten und jeder 30. Schnitt nach van Gieson, mit HE und Kresylviolett gefärbt. Alle übrigen Schnitte, welche in verschiedenen Höhen durch Mittelhirn, Pons und Medulla geführt wurden, färbten wir nach Nissl und van Gieson, nachdem das Tumormaterial in Celloidin eingebettet worden war. Dieselbe Methode wurde auch bei den Kleinhirnschnitten angewandt.

Während der Tumor makroskopisch auf der Schnittfläche der linken Hemisphäre in der Seitenwand des dritten Ventrikels gut abgegrenzt und nur in Haselnussgrösse erschien, zeigt der vorderste histologische Schnitt durch die linken Stammganglien auf Höhe der Corpora mammillaria einen diffusen Befall des gesamten Marks. Die Struktur der linken Stammganglien ist vollkommen verwischt, Einzelteile sind nicht mehr abgrenzbar. Lateral dringt der Tumor bis zur Capsula externa vor, welche noch mitinfiltriert ist, während die Rinde verschont bleibt. Caudal ist die mediale Rinde befallen bis etwa zur Hälfte des Gyrus hippocampi. ebenfalls mit breiter Infiltrationszone. Nach cranial breitet sich der Tumor diffus bis in den Balken hinein aus. Der Thalamus ist gleichfalls vollkommen durchsetzt. Das Ependym des dritten Ventrikels wird von der Geschwulst durchbrochen und zeigt die typischen Knötchen der Ependymitis blastomatosa, welche die ganze Ventrikelwand bis hinauf zur Umschlagstelle in das Vorderhorn des linken Seitenventrikels überziehen. Ein Schnitt weiter caudal etwa unmittelbar vor der hinteren Commisur, auf welchem die Hirnschenkel schon angeschnitten sind, zeigt dasselbe Bild. Der Thalamus und die basalen Stammganglien, welche eben noch getroffen sind, werden vollkommen von den Tumormassen durchsetzt, ebenso wie der Nucleus ruber, der Nucleus hypothalamicus und der Beginn der Crura cerebri. Thalamus und Nucleus lentiformis sind nicht mehr gegeneinander abzugrenzen, da die innere Kapsel vollständig infiltriert ist. Die Inselrinde als laterale Begrenzung bleibt verschont, der Temporallappen ist, dem makroskopischen Befund entsprechend, völlig frei.

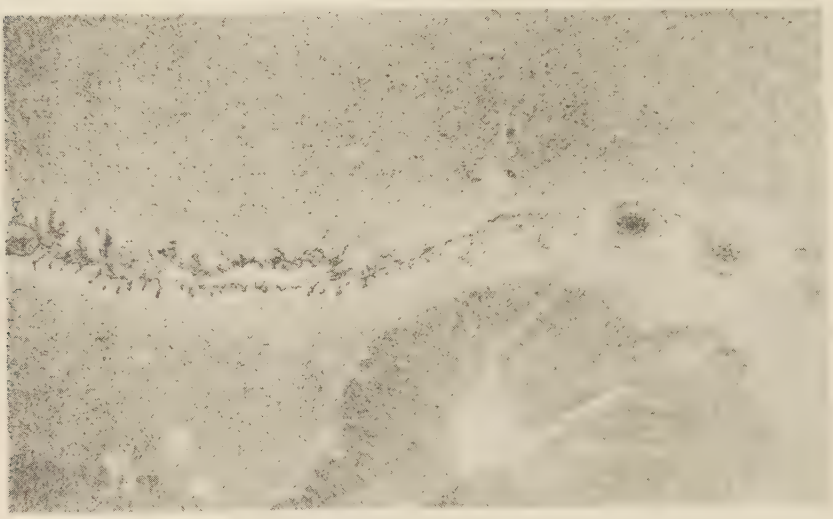
Betrachtet man die vordersten Schnitte durch die Stammganglien der rechten Hemisphäre, so stimmt hier die Ausbreitung des Tumors im histologischen Bild vollkommen mit dem makroskopisch erhobenen Befund überein. Der erste Schnitt wurde durch den Kopf des Nucleus caudatus in Höhe der vorderen Commissur geführt. Von der Capsula externa aus wächst der Tumor - das Putamen schalenförmig umfassend - relativ gut abgrenzbar nach caudal entlang der vorderen Commissur und dringt nach medial in den Caudatuskopf ein in einem etwa 3 - 4 mm breiten subependymären, ziemlich scharf abgesetzten Streifen. Das Zentrum der Stammganglien ist frei, Linsenkern und Nucleus caudatus durch die unversehrte innere Kapsel deutlich getrennt. Schneidet man die rechte Hemisphäre weiter caudal, so zeigt sich nun wiederum eine vollständig diffusse Durchsetzung des Thalamus und der Stammganglien unter Aufhebung aller Strukturen und Begrenzungen. Der Tumor durchdringt nach unten die innere Kapsel und greift subpial auf das Ammonshorn über, welches vollkommen infiltriert wird. Er endet in relativ scharfer Begrenzung lateral am Beginn des Gyrus hippocampi.

Die folgenden Schnitte durch den Hirnstamm zeigen eine totale Durchsetzung des Mittelhirns. (Siehe Abb. 1).



Tumormassen im Aquädukt. Vergr. 225 : 1 (Van Gieson-Färbung).

Der Aquädukt ist von dichten, feinen Granulationen ausgekleidet. (Siehe Abb. 2).



Aquädukt - Längsschnitt. Vergr. 24 : 1 (Van Gieson-Färbung).

Hirnschenkel, Tegmentum und Vierhügelplatte sind gänzlich infiltriert, die Substantia nigra ebenfalls durchsetzt. Der Tumor verschont in seiner Ausbreitung nach caudal die Brücke, während er sich dorsal am Boden der Rautengrube in deren ganzer oberen Hälfte ausbreitet. Der tiefste Schnitt wurde auf Höhe der Oliven durch den unteren Teil des vierten Ventrikels gelegt. Hier ist das Ende des Tumors erreicht, es können im histologischen Bild keine pathologischen Veränderungen mehr festgestellt werden.

Die Kleinhirnschnitte sind, bis auf den oberen Teil des Wurms, welcher noch mitinfiltriert ist, gänzlich tumorfrei. Zu erwähnen ist ferner die Aquäduktstenose, welche sich etwa in Höhe des hinteren Vierhügels am Beginn der Brücke befindet. Die Lichtung ist von Tumormassen ausgefüllt. Es wurden Aquäduktlängsschnitte angefertigt und nach Nissl und van Gieson gefärbt. Die Einbettung erfolgte in Paraffin und Celloidin.

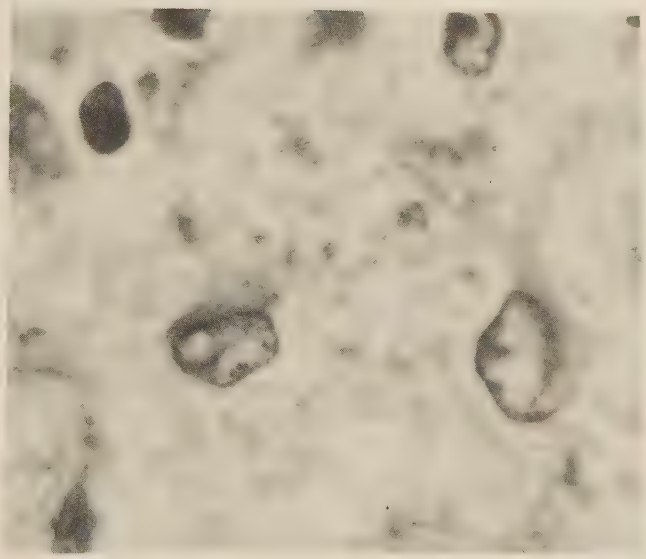
Die Ependymitis blastomatosa hat den gesamten dritten Ventrikel befallen, das Unterhorn des rechten Seitenventrikels bis zur Umschlagstelle in das Trigonum. Die Granulationen setzen sich den ganzen Aquädukt entlang bis in die obere Hälfte der Rautengrube fort.

Betrachten wir nun den Tumor auf seine Zellzahl hin, so fällt schon im Be-

reich der Stammganglien die ausserordentliche Zelldichte auf. Am zellreichsten ist die Geschwulst im Mittelhirn in der Umgebung des Aquädukts und in den zentralen Abschnitten der Haube. Die Untersuchung der Zellformen lässt erkennen, dass es sich bei dem vorliegenden Tumor um drei verschiedene Zelltypen handelt, welche in wechselnder Häufigkeit in allen Teilen der Geschwulst nebeneinander auftreten und die Diagnose eines diffusen Glioms gestatten.

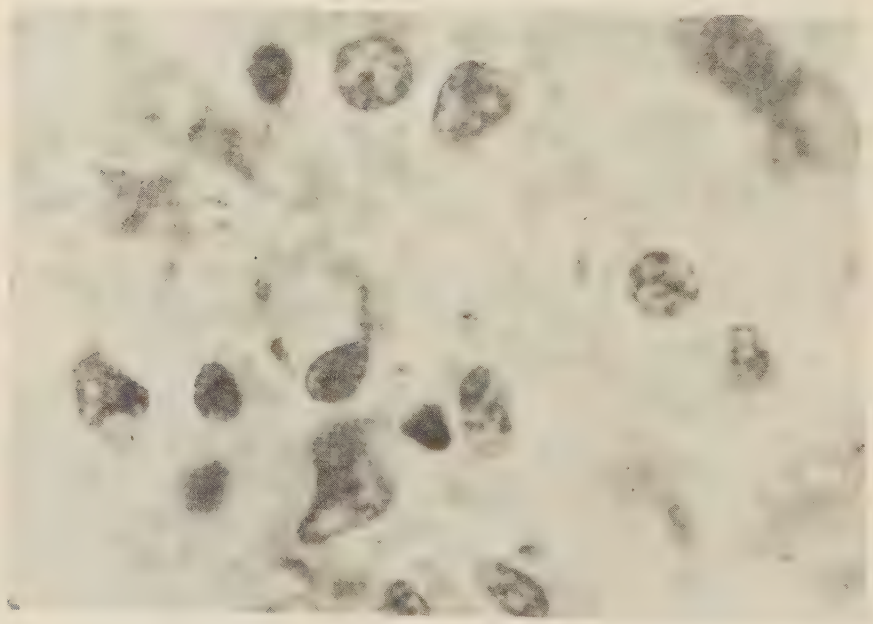
Zur Differenzierung der Tumorzellen

Es liegen vor: a) Astrozyten vom fibrillären und protoplasmatischen Typ. Der fibrilläre Astrozyt ist eine plasmaarme Zelle mit nierenförmigem Kern, lokkerem Chromatinnetz und 1 - 2 groben Granula. Die sternförmigen Ausläufer stehen netzförmig miteinander in Verbindung, häufig liegen diese Zellen in Zweier- bis Vierergruppen zusammen. Der protoplasmatische Astrozyt zeigt keine Faserbildung. Er ist kleinzellig, im Gegensatz zum fibrillären plasmareich und hat viele kurze, zarte Fortsätze. Er neigt zum Übergang in die gigantocelluläre Form, wobei sich dann mehrere Zellen dicht nebeneinander lagern und der nun leicht hyperchromatische Kern randständig wird 33). (Siehe Abb. 3).



Tumorstelle mit überwiegend astrozytärem Charakter. Vergr. 1600 : 1 (Van Gieson-Färbung).

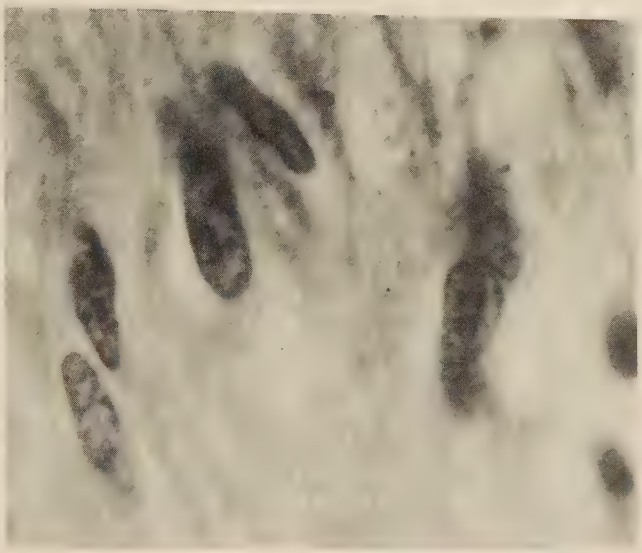
b) Als zweite Form finden wir in dem vorliegenden Tumor eine Zellart, wie sie sich im Oligodendrogliom darstellt. Es handelt sich dabei um fast gleichgrosse, einheitlich runde Zellen, die ganz gleichmässig dicht gelagert sind. Die Zelle selbst besitzt nicht viel Protoplasma. Dieses ist zart und durchsichtig, im Nissl-Bild kaum darstellbar. Auffällig ist der grosse runde, chromatinreiche Kern mit 1 - 2 Nucleoli. Ab und zu finden sich im Cytoplasma Vacuolen. Zu erwähnen ist noch die Neigung dieser Zellen, sich trabantartig zu mehreren um die Ganglienzellen zu lagern, ebenso wie die Tendenz, sich im Adventitialraum der Gefässe zu verdichten. Die Oligodendrozyten breiten sich mit Vorliebe subpial aus und sind an den Stellen, wo im Schnitt die Meningen mitgetroffen sind, vermehrt zu finden. (Siehe Abb. 4).



Der oligodendrozytäre Anteil am Tumor. Vergr. 1600 : 1
(Van Gieson-Färbung).

c) als letzter Zelltyp ist in ganz grosser Ausbreitung eine sehr umstrittene Form zu beobachten, nämlich eine lange, spindelförmige bipolare Zelle mit chromatinreichem länglichem, gleichmässig granuliertem Kern. Auffällig ist die dichte, gleichmässige Lagerung in langgestreckten Zügen. Es besteht eine starke Infiltrationstendenz in die Randzonen, vor allem hier so ausgesprochen wie bei

keiner der anderen Zellarten die Neigung, das Ventrikelependym zu durchbrechen. Es handelt sich dabei um die vielumstrittene Zellform des Spongioblasten. (Siehe Abb. 5).



Spongioblastenzellformen aus dem Thalamus. Vergr. 1600 : 1
(Van Gieson-Färbung).

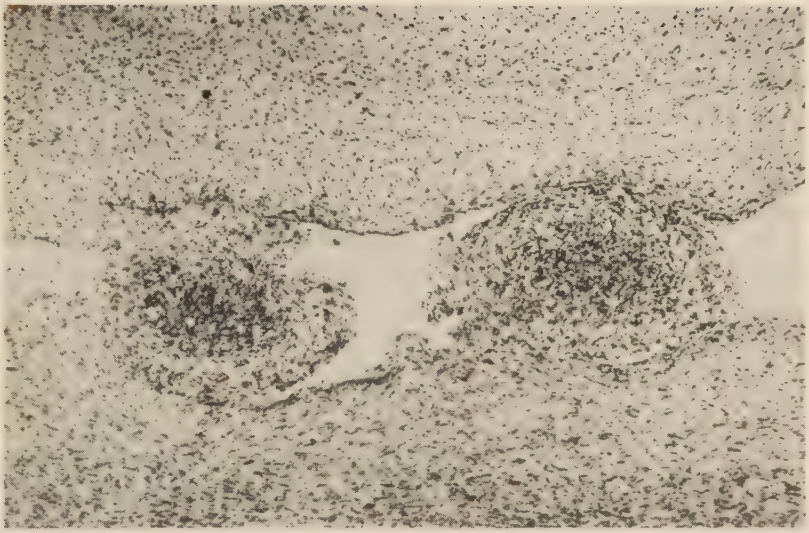
Diese drei beschriebenen Zellformen haben in wechselndem Masse Anteil am Aufbau des diffus infiltrierenden Glioms.

Dabei kann man feststellen, dass im Gebiet der Stammganglien die bipolaren und astrozytären Elemente etwa in gleicher Häufigkeit vorhanden sind, während protoplasmatische Astrozyten und Oligodendrozyten fast ganz fehlen. Stellenweise liegt eine beinahe gleichmässige Durchmischung vor, während an anderen Stellen ganze Züge rein bipolarer Spongioblasten anzutreffen sind. Das Zentrum der linken Stammganglien weist ein ausserordentlich unruhiges Zellbild auf, welches stark an ein beginnendes Glioblastom erinnert. Wir finden hier gehäuft mehrkernige Riesenzellen, grosse Polymorphie der Kerne bezüglich Form und Chromatingehalt, Kapillarknospen sowie regressive Veränderungen in Form strichförmiger Nekrosen mit Pseudopalisadenstellung der Zellkerne. Diese Nekrosen sind Folgen des an vielen Stellen deutlichen Gefässverschlusses durch Proliferation des Kapillarendothels 33). Auch einzelne Mitosen sind vorhanden. Ganz scharf und ohne Übergang schliessen sich an dieses Gebiet nach medial reine Zellzüge ganz gleichför-

miger Spongioblasten an, ohne Gefässe, Nekrosen und Mitosen. Die Stammganglien der rechten Hemisphäre sind in gleicher unregelmässiger Verteilung von spongioblastenähnlichen Elementen, Astrozyten und Oligodendrozyten durchsetzt, wobei ebenfalls die bipolaren langgestreckten Zellen sowie die fibrillären Astrozyten bei weitem überwiegen. An den Infiltrationszonen herrschen die Spongioblasten vor. Je weiter wir den Tumor nach caudal in Richtung Mittelhirn verfolgen, desto mehr verschiebt sich das Zellbild zugunsten der hier ganz parallel angeordneten Spongioblasten, die in unmittelbarer Umgebung des Aquädukts fast ohne Durchmischung mit anderen Elementen anzutreffen sind. Die Infiltrationszone an der Grenze zwischen Tegmentum und Brücke ist auffallend scharf begrenzt, wiederum von reinen Zügen bipolarer Zellen.

An weiteren mikroskopischen Befunden ist noch das ganz aussergewöhnliche Verhalten der Ganglienzellen erwähnenswert:
Es fällt ganz besonders auf, dass nirgends Veränderungen an Ganglienzellen nachweisbar sind, sondern dass diese sich in allen Teilen des Tumors vollkommen intakt darstellen. Besonders markant ist dieses Verhalten im Mittelhirn, wo in Aquäduktnähe die bipolaren Zellen in langen Strängen um die Ganglienzellen herumwachsen, ohne sie auch nur im geringsten anzutasten. Auf dieses Phänomen lässt sich wohl auch zurückführen, dass die klinische Symptomatik in unserem Fall so ausserordentlich spärlich ist trotz des weiten Befalls des Gehirns. Ausser einer Akkomodationsparese lagen nur die auf den Aquäduktverschluss zurückzuführenden Hirndruckerscheinungen vor.

Abschliessend sei nochmals die ungewöhnlich stark ausgedehnte Ependymitis blastomatosa erwähnt, die wir im rechten Vorderhorn bis zur Übergangsstelle in das Trigonum, im gesamten Bereich des dritten Ventrikels, in ganzer Länge des Aquädukts bis einschliesslich der oberen Hälfte der Rautengrube histologisch nachweisen konnten. Zur Erhebung des genauen mikroskopischen Befundes wurde ein Stück aus dem Thalamus in Serie von 1 - 512 geschnitten und jeder 30. Schnitt nach van Gieson und mit Kresylviolett gefärbt. Man sieht darin ganz deutlich, wie der Tumor, der den gesamten Thalamus durchsetzt, in das Ventrikelependym durchbricht in Form unzähliger kleiner Knötchen, die breitstielig der Ventrikelwand aufsitzen. Sie bestehen aus lockerem Bindegewebe mit ausserordentlich starker Kapillarwucherung und sind an ihrer Oberfläche mit Ependymzellen überzogen. (Siehe Abb. 6).



Ependymknötchen in der Aquäduktrinne. Vergr. 90 : 1
(Van Gieson-Färbung).

DISKUSSION UND BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Über die Klassifizierung der Gliome seit BAILEY und CUSHING ist folgendes zu sagen:

Durch ihren Formenreichtum bereiteten die Gliome von jeher allen Einteilungsversuchen grosse Schwierigkeiten, was in der Besonderheit ihres Gewebsaufbaus zu suchen ist. Jeder Einteilungsversuch setzt nämlich voraus, dass man bestimmte Gruppen in sich einheitlicher Gewebsformen voneinander sondern kann. Ein Hauptkennzeichen der Gliome ist aber gerade, dass viele Tumoren Gebiete verschiedenartiger Struktur umfassen. Unter diesen Umständen ist im Einzelfall die Entscheidung, welcher Gliomunterart man einen Tumor zuordnen will, weitgehend der Willkür des Untersuchers überlassen und hängt davon ab, welches Gebiet er als besonders kennzeichnend für das einzelne Gliom ansieht 21).

Die weitverbreitetste Einteilung ist wohl die von BAILEY und CUSHING (1926 - 1930) aufgestellte, auf RIBBERT (1918) fussende, die auf einer Ähnlichkeit gewisser Gliomzelltypen mit den Entwicklungsstadien der Glia beruht. RIBBERT stellte 1918 die Reifungsstufen der Gliome folgendermassen auf: Spongioneuro-

blastom - Spongioblastom - Glioblastom - Neuroblastom. BAILEY und CUSHING 1) kamen dann in ihren Arbeiten von 1926 bis 1930 mit der Cajal - Silberimprägnationsmethode zu einer Einteilung, welche 15 Gruppen vom Medullarepithel abzuleitende Hirngeschwülste umfasst. In der Histogenese des Gehirns betrachten sie in dieser ihrer Einteilung das Medullarepithel als Grundgewebe, aus welchem sich der primitive Spongioblast und der Medulloblast entwickeln. Aus ersterem geht über den ependymalen Spongioblasten die Ependymzelle hervor, sowie über den bipolaren Spongioblasten der Astroblast, aus welchem sich dann der protoplasmatische und fibrilläre Astrozyt entwickeln. Aus dem Medulloblast entsteht einerseits die Oligodendroglia, andererseits der apolare Neuroblast, woraus über den bi- und unipolaren Neuroblasten die Neuronzelle hervorgeht. Nach dieser Entwicklungsreihe klassifizieren BAILEY und CUSHING die Gliome in 1. Medulloepitheliom 2. Medulloblastom 3. Pineoblastom 4. Pinaleom 5. Ependymoblastom 6. Ependymom 7. Neuroepitheliom 8. Spongioblastoma multiforme und unipolare 8. Astroblastom 10. Astrozytoma protoplasmaticum und fibrillare 11. Oligodendrogliom 12. Neuroblastom 13. Ganglioneurom 14. Papilloma choroideum.

Alle Versuche, die verschiedenen Gliome in dieses Schema einzuordnen, stossen auf grosse Schwierigkeiten aufgrund der Mannigfaltigkeit der verschiedenen Gliomtypen in den einzelnen Gliomen. Man muss deswegen darauf verzichten zu sagen, das Astrozytom z.B. sei aus Astrozyten aufgebaut, man begründet die Namengebung vielmehr damit, dass die Astrozyten oder astrozytenähnlichen Zellen in dem betreffenden Tumor überwiegen. ZÜLCH geht in seiner Arbeit über das Oligodendrogliom sogar noch einen Schritt weiter und rechnet auch solche Tumoren zu Oligodendrogliomen, die bei mannigfaltigstem Gewebsaufbau aus verschiedenartigsten Zellen an einer oder mehreren Stellen typisches Oligodendrogliomgewebe zeigen 21). Auch wurden zahlreiche fliessende Übergänge von einer Gliomart in die andere von den verschiedensten Autoren festgestellt. Besonders häufig scheint die Umwandlung des Astrozytoms in ein Glioblastom zu sein, worauf SCHEINKER und KINO hinwiesen. ZÜLCH zieht die maligne Umwandlung eines Oligodendroglioms in ein Glioblastoma multiforme in Erwägung. BENEDEK und JUBA 2) haben, um die histologischen Verschiedenheiten in ein und demselben Tumor zu erklären, den Begriff der Tumorontogenese eingeführt. Sie wollen damit ausdrücken, dass die von einem einheitlichen Keim ausgehenden Geschwulstzellen während des Heranwachsens des Tumors einer morphogenetischen Entwicklung fähig sein können. Dadurch, dass das Überschreiten der Entwicklungsstufen innerhalb eines Tumors an verschiedenen Stellen mit wechselnder Geschwindigkeit erfolgen könne, komme es zu den örtlichen Verschiedenheiten des Geschwulstaufbaus. Neben dieser, der embryonalen Entwicklung entsprechenden Umwandlung der Gliomzellen, gebe es in den Gliomen auch Entdifferenzierungsvorgänge, die ebenfalls Übergänge aufwiesen 21).

ROUSSY und OBERLING näherten sich 1932 in der Einteilung der Gliome mit einigen Vereinfachungen weitgehend dem Schema von BAILEY und CUSHING. Sie stellten drei grosse Gliomgruppen heraus, und zwar die Astrozytome, Oligodendrogliome und das Glioblastom. SINGER - SEILER nahmen 1933 ebenfalls die neue Einteilung an. Diese Art der Klassifizierung war eine konsequente Fortentwicklung der Ansätze von PICK, BIELSCHOWSKY (1911) und RIBBERT. HENSCHEN 12) stellte sich 1934 in seinem Referat über die Gliome mit nur unwesentlichen Abweichungen hinter die Einteilung HORTEGAS, nämlich die der Gliome und Paragliome. Er unterteilt die erste Gruppe in Glioblastoma, Astroblastoma, Astrozytoma, Oligodendrogliom und Glioepitheliom. Unter den Begriff "Paragliom" reiht er Choriodepitheliom, Pinaleom sowie das Neuroblastom und Neurozytom. Auch SCHERER schliesst sich 1935 dieser Einteilung an ebenso wie ZÜLCH 32), der in seiner Klassifizierung der Hirntumoren neben die Gruppe der Gliome und Paragliome noch die der Medulloblastome und Gangliozytome stellt. Im Gegensatz zu anderen Autoren behält ZÜLCH bis heute den Begriff des Spongioblastoms bei und gliedert die Gliome nur in drei grosse Gruppen, in die Spongioblastome, Oligodendrogliome und Astrozytome.

OSTERTAG 17) stützt sich in seinem Klassifizierungsschema von 1941 auf die Einteilung BERGSTRANDS. Dieser hatte gemeinsam mit OLIVECRONA 1933 einen fruchtbaren Verbesserungsvorschlag gemacht, und zwar teilte er die Tumoren in den gutartigen Typ der Astrozytome (Astrozytoma fibrillare, protoplasmaticum, gigantocellulare) und in den bösartigen Typ der Glioblastome (Glioblastoma multiforme, fusiforme, protoplasmaticum). Der Begriff des Spongioblastoma polare entfällt.

Die neuste Einteilung stammt von dem Amerikaner KERNOHAN aus der Mayo-Klinik (1956). Er sieht die verschiedenen Gliomtypen nicht durch ihre Entwicklung aus bestimmten Geweben und ihren Reifungsstufen entstanden, sondern durch Anaplasie der Zellentwicklung. Er glaubt, dass sich fliessende Reihen vom fibrillären und protoplasmatischen Astrozytom über das Astroblastom bis hin zum Glioblastom ziehen und dass sich die gleiche Entwicklung auch bei den Ependymomen nachweisen lässt. Er fasst das Astrozytom, Astroblastom, polare Spongioblastom und das Glioblastoma multiforme unter den neuen Begriff "Astrozytom Stufe 1 - 4" zusammen, das Ganglioneurom, -zytom, -gliom, das Neuroblastom und das Glioneuroblastom unter "Neuroastrozytom Stufe 1 - 4". Die grösste Neuerung in dem Schema nach KERNOHAN ist der Fortfall des Begriffes des Spongioblastoma polare, einer Geschwulst, deren Deutung bisher immer noch Schwierigkeiten machte. Als Vergleichszelle galt bis jetzt die Reifungsstufe des Spongioblasten, einer uni- oder bipolaren Zelle der Histogenese, über deren morphologische und färberische Eigenschaften niemals Einigung erzielt wurde. Aus diesem Grund gab KERNOHAN diesen Begriff auf und führt ihn unter den Astrozytomen. Diese sich aus bipolaren Zellen aufbauende Tumorart wurde 1901 von KAUFMANN zum ersten Mal als Spongioblastom bezeichnet und später von verschiedenen Autoren als Be-

griff übernommen, so von RIBBERT, GLOBUS und STRAUSS, später dann von BAILEY und CUSHING 8), welche 3,7 % ihrer Gliome in die Gruppe der Spongioblastome einreihten. GLOBUS 5) prägte 1938 den Begriff des Spongioneuroblastoms, um auf die Herkunft der Zelle vom indifferenten multipotenten Medullarepithel hinzuweisen. ZÜLCH und HENSCHEN beschreiben die Spongioblastome ebenfalls als selbständige Gliomform, während STOCHDORPH die spindelförmige, parallele, zugförmige Lagerung als Anpassung an die normale Faserstruktur der Marksubstanz betrachtet.

In seiner Entstehung wird der Spongioblast als Abkömmling des Medullarepithels betrachtet und stellt nach verschiedenen Autoren, u.a. nach BAILEY eine Vorstufe der Weiterentwicklung zum Astroblasten und Astrozyten dar. Ebenso ist eine Weiterdifferenzierung des Medulloblasten zum unipolaren Spongioblasten und gleichzeitig zur Oligodendrogliazelle möglich. So liesse sich die vielfach beschriebene Verwandtschaft und die fliessende Übergangstendenz des Spongioblastoms zum Astrozytom und Oligodendrogliom erklären. Auf diese Verwandtschaft weist SCHMIDT 27) hin, ebenso OSTERTAG, ZÜLCH und HENSCHEN, die auf die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten zwischen diesen drei Tumorarten aufmerksam machen.

Der Begriff des diffusen Glioms ist folgendermassen zu definieren:

Unter dem diffusen Gliom (der diffusen Glioblastose, Gliomatose, Glioblastomatose) versteht man eine diffuse Gliahyperplasie grosser Teile des Gehirns, bei der die innere Struktur weitgehend erhalten sein kann. Die Bezeichnung des diffusen Glioms ist bis heute noch sehr umstritten, es herrscht unter den verschieden Autoren noch durchaus keine einheitliche Auffassung. Zahlreiche Fälle laufen unter anderen Bezeichnungen. Manche werden ihrer Zellart entsprechend als Spongioblastosen den Spongioblastomen zugeordnet wie z.B. durch OSTERTAG 1936 oder als Schwannose den zentralen Neurinomen zur Seite gestellt wie bei FOERSTER und GAGEL 1934.

Es erhebt sich nun die Frage nach dem vorherrschenden Zelltyp und nach den bei der diffusen Gliomatose auftretenden Zellformen überhaupt. KAHLE 13) stellt in seiner Arbeit über das diffuse Gliom 1957 fest, dass unter den bisher beschriebenen Fällen die Zellform des Spongioblasten bzw. des spongioblastenähnlichen Elementes bei weitem überwiegt. FOERSTER und GAGEL (1934), BENEDEK und JUBA (1941), ZÜLCH (1951), KAHLE (1957) beschreiben Fälle mit gleichmässiger, diffuser Spongioblastenwucherung. Der Prozess erstreckt sich in allen Fällen über weite Gebiete des Gehirns, wobei die Akzentuierung allerdings recht verschieden ist. Brücke, Mittelhirn, Balken mit anschliessendem Marklager sind die Prädilektionsorte, weisse Substanz (innere Kapsel, Hemisphärenmark) und graue Substanz (Rinde) werden in wechselndem Masse befallen.

Als weitere Gruppe kann man die Fälle zusammenfassen, bei denen die Spongioblasten mit mehr oder weniger ausgereiften anderen Gliaelementen untermischt sind, überwiegend mit Astrozyten. Die Mehrzahl aller diffusen Gliomatosen gehört nach KAHLE hierher. Meist findet sich eine starke Zellvermehrung in einem oder mehreren Hemisphärenlappen mit Bevorzugung der Inselrinde. Der Hirnstamm ist fast immer befallen.

Als letzte Gruppe des diffusen Glioms sind solche Fälle zu betrachten, bei denen neben mehr oder weniger ausgereiften Spongioblasten und Astrozyten Oligodendrozyten und polymorphe Zellen vorkommen, die sich in keinen normalen Gliatyp einordnen lassen. Es wird immer deutlicher, dass der Begriff des diffusen Glioms nicht zu entbehren ist, da es sich in der Mehrzahl der zu beobachtenden Gliome um Mischformen handelt und deshalb ein reines Spongioblastom, Astrozytom und Oligodendrozytom nur selten vorkommt.

So versteht auch ZÜLCH unter dem diffusen Gliom "im weiteren Sinn" das sich diffus ausbreitende Astrozytom und Oligodendrozytom, welches infiltrierend wächst, sich über grosse Gebiete ausdehnt und annähernd gleichmässig zelldicht ist. Unter den Begriff der diffusen Gliomatose im engeren Sinn fasst er einen besonderen Prozess einer diffusen blastomatösen Gliaansammlung, der auch unter Namen wie diffuse Gliomatose, Glioblastose, Lemmoblastose oder zentrale diffuse Schwannose läuft. Als weitere Gruppe stellt er die duffuse Spongioblastomatose als selbständige Geschwulsteinheit heraus und versteht darunter eine Überflutung des Gewebes mit länglichen Zellen, die sich der örtlichen Faserstruktur anpassen. Es handele sich dabei um spongioblastenähnliche Elemente, deren wahre Natur und Herkunft sich noch nicht sicher aufklären lasse. ZÜLCH beschreibt die diffuse Ausbreitung dieser Tumorzellen in der ganzen Hemisphäre mit Verdichtung in den einzelnen Faserbahnen, den weichen Häuten und im Adventitialraum der Gefässe.

Unter den ausländischen Autoren bekennen sich STEIMLE und MARTINEZ 30) (1954) zu dem Begriff des diffusen Glioms. Sie beschreiben einen Fall von infiltrierendem Gliom des Hirnstamms, vom Subependym ausgehend, in welchem sich in Silberimprägnation lange, schmale, ovale Zellen darstellen, die als spongioblastenähnliche Elemente angesprochen werden.

Das diffuse Gliom besitzt einige besondere Charakteristika des Wachstums und der Ausbreitung (RAUCH 21), SCHERER 22) - 25)). RAUCH untersuchte eine Reihe von diffusen Gliomen mit Überwiegen des astrozytären und oligodendrogliären Zelltyps und kommt zu dem Ergebnis, dass es sich immer um ein infiltratives Wachstum handelt, wodurch es unmöglich ist, selbst bei mikroskopischer Betrachtung eine Grenze zwischen Tumor- und normalem Gewebe zu ziehen. Je weiter man sich von der Tumormitte in Richtung auf das gesunde Gewebe bewegt, desto mehr nimmt die Dichte der Geschwulstzellen ab. Schliesslich findet man nur noch einzelne Tumorzellen inmitten unveränderter Ganglienzellen, Glia oder Markscheiden. Bei der Beurteilung dieser Befunde bereitet es oft grosse Schwierigkeiten, Tumorzellen von reaktiv veränderter Glia zu unterscheiden. Nach SCHERER ist

dies in einem die Kerne gut zur Darstellung bringenden Nissl-, HE- oder Holzerschen Gliafaserpräparat doch mit genügender Sicherheit möglich. Diese Schwierigkeit führte dazu, dass manche Autoren alle Veränderungen von Gliazellen in der Umgebung des Tumors als reaktiv bezeichnen und nicht wie z.B. RAUCH als tumoreigene Ausbreitungszone ansehen 21). Zur Frage, ob ein aktives Vordringen der Tumorzellen möglich ist, weist er darauf hin, dass zwischen Gliasyncytium und Gliomzelle ein kontinuierlicher Übergang bestehe und betrachtet diese Tatsache als weiteren Beweis für die Entstehung der Gliomzelle aus der ortsständigen Glia. - Weitere Studien über das Wachstum des diffusen Glioms machte SCHERER in mehreren amerikanischen und französischen Arbeiten. Er untersuchte 88 Fälle von diffusem Gliom und betrachtet als eines der wesentlichsten Charakteristika für das "primitive Wachstum" die perivasculäre Ausbreitung der Tumorzellen. In allen seinen Fällen zeigt er, dass die Gefässe konzentrisch von Gliazellen umgeben sind, und zwar von einem fast einheitlichem, den Tumorzellen selbst entsprechendem Zelltyp von plasmaarmen, kleinen Elementen mit hyperchromatischem runden oder ovalen Kern. Die Virchow-Robin'schen Räume bleiben stets ausgespart. Jede Kapillare ist jeweils nur von einer einzigen, ganz gleichmässig gelagerten Zellschicht umgeben, womit SCHERER belegt, dass es sich sicher nicht um eine sekundäre, entzündliche Gliareaktion handelt. Als weiteres typisches Kennzeichen für das diffuse Gliom beschreibt SCHERER anhand einer Untersuchung von hundert Tumoren das "perifasciculäre Wachstum", d.h. den genauen Verlauf der gliomatösen Wucherung entlang präexistenter Nervenbahnen. Dies wird bei vielen Tumoren vor allem im Bereich der Balkenstrahlung, der Capsula interna und der Crura cerebri deutlich, wo sich die Tumorzellen derart parallel den Nervenbahnen anlagern können, dass das Bild eines zentralen Neurinoms oder Spongioblastoms entstehen kann, ja sogar von manchen Autoren an diesen Stellen als ein solches bezeichnet wird. SCHERER und STOCHDORPH betrachten diese Zellformationen jedoch als Wachstumseigentümlichkeit des diffusen Glioms und lassen den Begriff des Spongioblastoms fallen.

Zur Ependymitis blastomatosa:

Unter Ependymitis blastomatosa versteht man Ependymveränderungen, die in Form von feinen Granulierungen die Wände des gesamten Ventrikelsystems befallen können. HASENJÄGER 10) beschreibt sie im Zusammenhang mit den seitenventrikelnahen Grosshirngliomen, wobei es sich in der Mehrzahl der Fälle um unreife Gliome von der Art des Glioblastoma multiforme, teilweise mit Astrozytomcharakter, handelt. Auch BODECHTEL und SCHÜLER 4) kamen bei der Untersuchung zahlreicher unreifer Gliome zu denselben Ergebnissen. ZÜLCH und NACHTWEY 31) fanden Ependymgranulationen bei verschiedenen Formen von Aquäduktverschluss, sowohl bei entzündlichem als auch bei tumorösem. Immer wieder wird die Ependymitis im Zusammenhang mit Aquäduktverschluss, vor allem durch Astrozytom und

Spongioblastom, beschrieben so von DIEZEL, ROTTMANN, OPALSKI 26) und von den Franzosen STEIMLE und MARTINEZ.

Betrachtet man in unserem Falle die befallenen Ventrikelwände mit blossem Auge, so sieht man, dass sie in mehr oder weniger grosser Ausdehnung bald von feineren, bald von gröberen Knötchen überzogen sind, die sich mikroskopisch in Nissl-, van Gieson-, HE-, Perdrau- oder Holzerfärbung als echte Tumorknötchen darstellen. Sie besitzen denselben Zellaufbau wie der Haupttumor. Der wahre Charakter der Geschwulstart kommt in ihnen am reinsten zum Ausdruck, weil noch keinerlei regressive Veränderungen vorhanden sind. Die kleinen Granulationen sitzen der an dieser Stelle vom Ependym entblössten Ventrikelwand pilzförmig breit auf. (Siehe Abb.7).

Ependymitis blastomatosa in der Wand des 3.Ventrikels. Vergr. 95 : 1 (Van Gieson-Färbung).

Sie bestehen ganz aus Tumorzellen - aus kleinen, blassen, oft nucleolushaltigen Zellen, deren Fortsätze untereinander in netzartiger Verbindung stehen - haben aber keinen Zusammenhang mit dem Haupttumor, weil sie niemals tiefer als in die subependymäre Schicht reichen. Am interessantesten ist die Beteiligung des

Gefässbindegewebes. Auch in den nur mikroskopisch sichtbaren Knötchen findet man ein aus ausserordentlich stark gewucherten Kapillaren bestehendes Netz- und Schlingenwerk, das vor allem mit Silberfärbung sehr deutlich wird. Diese Kapillarschlingen besitzen einzelne Verbindungsäste zu den grösseren Gefässen der subependymären Schicht 10).

Unabhängig von den Knötchen der Ependymitis blastomatosa kommt bei allen beschriebenen Fällen eine weitere Form von Granulationen vor, die sich makroskopisch nicht von denen der Ependymitis blastomatosa abgrenzen lassen. Im histologischen Bild wird aber deutlich, dass es sich hier um einen ganz anderen Prozess handelt, nämlich um eine reaktive Gliawucherung, wie sie auch bei entzündlichen Prozessen zu beobachten ist. Etwa ab dem dritten Ventrikel nach caudal ist die Wand bei den oben beschriebenen Fällen von solchen aus reiner Glia bestehenden Knötchen überzogen, welche zellarm und locker sind. Es ist in ihnen keinerlei Kapillarwucherung festzustellen. Die Gefässbeteiligung ist spärlich, wir finden nirgends Bindegewebswucherungen wie bei der Ependymitis blastomatosa. Diese Ependymitis granularis ist bei jeder Art von Tumoren, auch bei gutartigen sowie bei allen entzündlichen Prozessen nachweisbar und stellt kein für irgendeine Tumorart charakteristisches Merkmal dar. Die gliösen Knötchen sind das Produkt einer Organisation von Exsudat auf der Ventrikeloberfläche 10).

Abschliessend ist noch zu erwähnen, dass die Ependymitis blastomatosa nicht nur, wie HASENJÄGER beschrieb, bei seitenventrikelnahen Tumoren vorkommt, sondern auch bei solchen, die irgendwo sekundär mit der Ventrikelwand in Berührung stehen 4). Unabhängig davon findet man daneben bei allen Fällen die gliösen Knötchen der Ependymitis granularis. Die Granulationen in Tumornähe erwiesen sich meist als winzige echte Blastome, die weiter vom Tumor entfernten Knötchen haben vorwiegend den Charakter der Ependymitis granularis. Wie ist nun das Zustandekommen der Ependymitis blastomatosa zu erklären? Es bestehen hierüber verschiedene Theorien. HASENJÄGER 11) vertritt die Ansicht, dass es sich um sogenannte "Implantationsmetastasen" handelt, also um auf dem Wege des inneren Liquors angeschwemmte Tumorzellen, die sich dann in Form der kleinen Blastome an der Ventrikelwand festsetzen. BODECHTEL und SCHÜLER beschreiben ebenfalls diese Liquormetastasen und geben als Prädilektionsorte für die Implantation den Recessus opticus des dritten Ventrikels, die Ventrikelrinne der Rautengrube, die Cisterna basalis und ponto-medullaris sowie die weichen Häute an. Nach ihren Beobachtungen folgt also die Ependymitis blastomatosa in ihrer Ausbreitung den Gesetzen der Schwerkraft. Bei den von BODECHTEL beschriebenen Fällen handelte es sich durchweg um unreife, diffuse Gliome. KINO 10) spricht dagegen von einem blastomatösen Prozess im Sinne einer elektiven Systemerkrankung des gesamten subependymären Graus. Er lehnt die Metastasierung auf dem Liquorwege ab. Als dritte Theorie vertreten verschiedene Autoren (BORST, ASKANAZY) die Ansicht, dass bestimmte cancerogene vom Haupttumor ausgehende Substanzen in den Liquor gelangen und die Ependymzellen zum Wachstum anregen.

Zum Aquäduktverschluss: Den Aquäduktverschluss kann man nach der formalen Pathogenese in zwei Gruppen einteilen, nämlich in den primären genuinen und den sekundären. Bei dem primären Aquäduktverschluss handelt es sich um eine Verlegung durch Missbildungen und entzündliche Prozesse, bei dem sekundären um eine Stenosierung durch Tumoren und sonstige raumfordernde Prozesse. Betrachten wir die Pathologie des Aquäduktverschlusses, so stellen sich drei grosse Gruppen dar, nämlich der Verschluss durch Missbildungen, durch Entzündung und Vernarbung und durch Tumoren. Diese letzte Gruppe soll hier besonders betrachtet werden.

Die bei Aquäduktverschluss zu beobachtenden Blastome stammen in der Mehrzahl der Fälle aus der Gruppe der Astrozytome und der langsam wachsenden Spongioblastome, die ihren Ausgang in der unmittelbaren Umgebung des Aquädukts nehmen. Jedoch kann ohne weiteres jeder andere beliebige Tumor eine Verlegung verursachen. RUSSEL, STOCKEY und SCARFF beschreiben zahlreiche stenosierende Tumoren, die sie hauptsächlich als Astrozytome klassifizieren. ZÜLCH beobachtete 1938 verschiedene Fälle, die er zur Hälfte in die Gruppe der Astrozytome und zur Hälfte in die der Spongioblastome einordnete 31). Beide Tumorarten unterscheiden sich in ihren biologischen Eigenarten nur wenig. Sie zeichnen sich durch langsames Wachstum und fehlende Mitosenbildung aus.

Im klinischen Bild machen sich in allen Fällen Hirndruckerscheinungen bemerkbar, die sich zum Teil nur über wenige Monate hinziehen. Im Vordergrund stehen Allgemeinerscheinungen wie Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen, Stauungspapille, echte Herdzeichen wurden seltener beobachtet, wenn vorhanden, dann in Form fehlender Lichtreaktion, Anisokorie, nucleären Ophtalmoplegien, vertikalen und horizontalen Blicklähmungen, Vertikalnystagmus. Die Pyramidenzeichen können von pathologischer Reflexsteigerung bis zur spastischen Parese gehen. Der Liquor ist in Eiweiss und Zellzahl nur selten verändert. Als Kleinhirnzeichen können Gleichgewichtsstörungen bei Gang und Stand, Ataxie, Hypermetrie und Herabsetzung des Muskeltonus vorhanden sein. Bei der Sektion findet sich als Folge des Aquäduktverschlusses eine Abflachung der Windungen, Hirnhernien in die Zisternen, Tonsillendruckkonus, Hydrocephalus der Kammern, Fensterung und Ausziehung des Septum pellucidum und Verdünnung des Bodens des dritten Ventrikels bis zu Papierstärke 31), 14). Histologisch fand ZÜLCH bei seinen Untersuchungen das Aquäduktlumen mehr oder weniger ausgefüllt von einem Maschenwerk von Astrozyten und einer Zellform, welche er als Spongioblasten bezeichnet. Der Kernreichtum ist nicht gross, die Faserbildung wechselnd. Zuweilen findet sich eine mässige Polymorphie mit Ausbildung mehrkerniger Zellen und grösserer Kernplatten. Die Kontinuität des angrenzenden Ependyms ist aufgehoben, die Ependymfragmente sind zu Inseln und kleinen Schläuchen gruppiert. Im Tumorgewebe finden sich reichlich Rosenthal'sche Fasern 9), 26). Die Vascularisation ist meist mässig. ZÜLCH beschreibt in den meisten Fällen eine Infiltration der Blastomzellen vom Aquäduktlumen in das umliegende Haubengebiet.

Auch FOERSTER und GAGEL 6) untersuchten eine Reihe von Tumoren der Pons, Oblongata und des Mesencephalons, bei welchen es sich überwiegend um Astrozytome und polare Spongioblastome handelte. In der Mehrzahl der Fälle kam es im Verlauf der Krankheit zu völliger Aquäduktverlegung. Im Vordergrund standen immer wieder allgemeine Hirndruckerscheinungen, während die Herdsymptomatik ausgesprochen spärlich war. Sie zeigte sich meist in isolierter Lichtstarre, Levator- und Konvergenzlähmungen, wobei fast immer ein Nystagmus vorhanden war. An Hörstörungen wurde eine beidseitige Verkürzung der Knochenleitung beobachtet, an Gleichgewichtsstörungen Astasie, Abasie und Fallneigung nach hinten. Unter den sensiblen Bahnen entgingen zunächst noch die Fasern der Schmerz-, Druck- und Temperaturleitung dem erhöhten Innendruck, während Lage- und Bewegungssinn zuerst gestört waren. Bei der Betrachtung der Augenhintergrundveränderungen ergab sich kein Zusammenhang zwischen Stauungspapille und Krankheitsdauer. Es wurde eine ganze Reihe von Fällen beobachtet, bei denen trotz hochgradig gesteigerten Innendrucks keine Stauungspapille bestand.

STEIMLE und MARTINEZ beschreiben einen Fall von Aquäduktverlegung durch ein Spongioblastom, bei welchem nur während sechs Monaten ein ganz leichter Kopfschmerz bestand, es dann zu flüchtigen Schwindelanfällen kam, wo aber ausser einer Anisokorie, einer bitemporalen Gesichtsfeldeinengung und einem positiven Trömner keine Herdsymptome bestanden. Bei der Sektion fand sich dann ein hochgradiger Hydrocephalus internus mit völlig stenosiertem Aquädukt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es sich bei der tumorösen Aquäduktverlegung meist um langsam wachsende Blastome aus der Gruppe der Spongioblastome und Astrozytome handelt und dass die klinische Symptomatik trotz erheblichem postmortalem Befund in den meisten Fällen ziemlich gering ist.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird der Fall eines diffusen Glioms beschrieben mit Zelldifferenzierung zu Astrozyten-, Oligodendrozyten- und Spongioblastenzellformen. Der Tumor zeichnet sich durch aussergewöhnlichen Zellreichtum und starke Gefässarmut aus.

Klinisch handelte es sich um einen raumfordernden Prozess, der in raschem Verlauf fast ohne neurologische Symptome innerhalb von 7 Monaten zum Tode führte.

Makroskopisch fand sich bei der Hirnsektion eine graue Gewebsanfärbung, die sich diffus in den Stammganglien der rechten Hemisphäre ausbreitete und in Haselnussgrösse auch in der linken Seitenwand des dritten Ventrikels anzutreffen war. Die linken Stammganglien schienen frei zu sein. Im Brückenbereich zeigte sich eine fingerstarke Gewebsveränderung, die sich in den Hirnstamm fortsetzte und den Aquädukt verschloss.

Der histologische Befund ergab einen diffusen Befall von Stammganglien und Thalamus beider Hemisphären. Der Tumor breitete sich weiter im ganzen Mittelhirn, in Hirnschenkeln, Haube und Vierhügelplatte aus und endete am oberen Rand der Brücke.

Als Besonderheit des vorliegenden Glioms wurde auf den ausserordentlich weiten Befall des ganzen Gehirns bei geringer klinischer Symptomatik eingegangen. Weiterhin erschienen der Aquäduktverschluss, die stark ausgedehnte Ependymitis blastomatosa und das ungewöhnliche Wachstum des Tumors unter fast vollständiger Erhaltung der Ganglienzellen erwähnenswert.

In der Diskussion wurden besonders Probleme der Klassifikation und der Zelldifferenzierung des diffusen Glioms besprochen.

LITERATURVERZEICHNIS

1) BAILEY, P.: Die Hirngeschwülste. 2. Aufl. Stuttgart: Enke, 1951.

2) BENEDEK, L. u. JUBA, A.: Die Gewebsstruktur der Gliome mit besonderer Berücksichtigung der Einteilungsmöglichkeiten. Arch. Psychiatr. 113, 233 - 284 (1941).

3) BERGER, L. et MORIN, E.: Contribution à l' étude des tumeurs nerveuses. Bull. Ass. franç. cancer. 25, 263 - 307 (1936).

4) BODECHTEL, G. u. SCHÜLER, K.: Zur Klinik und Pathologie der Liquormetastasen bei Gliomen. Dtsch. Zschr. Nervenhk. 142, 85 - 119 (1937).

5) BRUNS, G.: Ein Spongioneuroblastom (Globus) des 3. Ventrikels. Zbl. allg. Path. 91, 14 - 23 (1954).

6) FOERSTER, O., GAGEL, O. u. MAHONEY, W.: Die encephalen Tumoren des verlängerten Marks, der Brücke und des Mittelhirns. Arch. Psychiatr. 110, 1 - 74 (1939).

7) GAGEL, O. u. GIGANTE, D.: Zur Frage des primitiven Spongioblastoms (Neuroepithelioms). Zschr. Neurol. Berlin, 170, 672 - 684 (1940).

8) GAGEL, O.: Über Hirngeschwülste. Zschr. Neurol. Berlin. 161, 69 - 113 (1937).

9) HALLERVORDEN, J.: Die Markscheidenentwicklung und die Rosenthal'schen Fasern. Dtsch. Zschr. Nervenhk. 181, 547 - 580 (1961).

10) HASENJÄGER, Th.: Über die Ependymitis blastomatosa bei ventrikelnahen Gliomen. Arch. Psychiatr. 110, 605 - 631 (1939).

11) HASENJÄGER, Th.: Über die Ausbreitung ventrikelnaher Gliosarkome auf dem Weg des inneren Liquors. Zschr. Neurol. Berlin. 161, 153 - 159 (1937).

12) HENSCHEN, F.: Charakteristik der verschiedenen Formen von Gliom und Paragliom. Hb. spez. pathol. Anatomie und Histologie, XIII/3, 570 - 578; Hrgb. W. Scholz, Berlin - Göttingen - Heidelberg: Springer, 1955.

13) KAHLE, W.: Zum Problem der diffusen Glioblastose. Dtsch. Zschr. Nervenhk. 176, 469 - 500 (1957).

14) Mc KISSOCK, W. and PAINE, W.E.: Primary Tumors of the Thalamus. Brain, London, 81, 41 - 63 (1958).

15) Mc KISSOCK, W. and PAINE, W.E.: Classification of Brain Tumors. Progr. in Neurology and Psychiatrie, XIV, 390 - 395 (1959). NY.

16) OSTERTAG, B.: Einteilung und Charakteristik der Hirngewächse. 34 - 84. Jena: Fischer, 1936.

17) OSTERTAG, B.: Pathologie der raumfordernden Prozesse des Schädelbinnenraums. 393 - 421. Stuttgart: Enke, 1941.

18) OSTERTAG, B., STOCHDORPH, O. u. SCHMIDT, G.: Die Gliomtypen des Hirnstamms und des Allocortex: Spongioblastosen, -blastomatosen und spongioblastische Glioblastome. Arch. Psychiatr. 185, 314 - 385 (1950).

19) PAILLAS, JE. et PELLEGRIN, J.: Tumeurs Cérébrales au Cours de la Sklérose tubéreuse de Bourneville. Presse méd., Paris, 63, 62 (1954).

20) PETTE, H.: Klinik der Hirngeschwülste. Zschr. Neurol. Berlin. 161, 10 - 68 (1937).

21) RAUCH, H.J.: Die Ausbreitungsart der Gliome und ihr Einfluss auf den Gewebsaufbau. Arch. Psychiatr. 117, 479 - 541 (1944).

22) SCHERER, H.J.: Structural Development in Gliomas. Amer. Cancer, XXXIV, 333 - 351 (1938).

23) SCHERER, H.J.: Etude sur les Gliomes. Bull. Ass. franç . cancer, 26, 274 - 313 (1937).

24) SCHERER, H.J.: Etude sur les Gliomes. Bull. Ass. franç. cancer, 25, 451 - 470, (1936).

25) SCHERER, H.J.: Growth in Gliomas and their practical Significance. Brain, London, LXIII, 1 - 34 (1940).

26) SCHIEFER, W. u. SCHMALBACH, K.: Die Artdiagnose der selteneren Hirngeschwülste durch die Serienangiographie. Dtsch. Zschr. Nervenhk. 177, 618 - 642 (1957/58).

27) SCHMIDT, G.: Zur pathogenetischen Stellung der Hirnstamm-Spongioblastome. Frankf. Zschr. Path. 63, 40 - 51 (1952).

28) STOCHDORPH, O.: Die basalen Spongioblastome als Beispiel für dysontogenetische Zusammenhänge bei der Gliomentstehung. Frankf. Zschr. Path. 61, 149 - 158 (1949).

29) STOCHDORPH, O.: Über circumskripte und diffuse Gliome. Proceed. of the second intern. Congr. of Neuropathol. 185 - 187 (1955).

30) STEIMLE, R. et MARTINEZ, S. A.: Sténose de l' Aqueduc de Sylvius due à un Spongioblastome sous - épendymaire. Presse méd. Paris. 10, 206 - 207 (1954).

31) ZÜLCH, K.J. u. NACHTWEY, W.: Pathologie und Klinik des Aquäduktverschlusses. Zbl. Neurochir. 18, 80 - 104 (1958).

32) ZÜLCH, K.J.: Die Hirngeschwülste in biologischer und morphologischer Darstellung. 3. Aufl. Leipzig: Barth, (1958).

33) ZÜLCH, K.J.: Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste. Hb. Neurochirurgie, 3, 143 - 295, Hrgb: H. Olivecrona u. W. Tönnis, Berlin - Göttingen - Heidleberg: Springer 1956.

Herrn Professor Dr. J.E. MEYER danke ich für die Überlassung des Themas, die Anregungen und die Unterstützung bei meiner Arbeit.

LEBENSLAUF

Am 10. Januar 1936 wurde ich als Tochter des Dipl. Ing. Otto Weiss und seiner Ehefrau Lizzie Weiss geb. Voigt in Saarbrücken geboren. Von 1942 bis 1946 besuchte ich die Volksschule zu Saarbrücken, anschliessend das Städtische Mädchenrealgymnasium, wo ich im Juni 1955 das Abitur ablegte. Im November 1955 begann ich, an der Universität Tübingen Medizin zu studieren. Nach dem 2. Semester wechselte ich nach Heidelberg, so ich im Februar 1958 das Physikum bestand. Das 6. Studiensemester verbrachte ich in Zürich, das 7., 8. und 9. in Homburg/Saar. Im 10. und 11. Semester studierte ich an der Universität München, wo ich im Juni 1961 das medizinische Staatsexamen beendete. Seit 1. Oktober 1961 bin ich an der Nervenklinik der Universität München als Medizinalassistentin beschäftigt.